# Versuche

über die

# antiseptische Wirkung des Jodoforms, der ätherischen Oele und einiger anderer Substanzen und über das Eindringen gasförmiger Antiseptica in Gelatine.

(Aus der hygienischen Station am Operationscurs für Militärärzte in München.)

---

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doctorwürde in der gesammten Medicin**

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät der K. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrath Prof. Dr. **v. Ziemssen,**

vorgelegt

am 9. Juni 1887

von

**Gustav Riedlin,**

approb. Arzt aus Laufen in Baden.

---

München.

Druck von R. Oldenbourg.

1887.

# Versuche

über die

## antiseptische Wirkung des Jodoforms, der ätherischen Oele und einiger anderer Substanzen und über das Eindringen gasförmiger Antiseptica in Gelatine.

(Aus der hygienischen Station am Operationscurs für Militärärzte in München.)

---

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doctorwürde in der gesammten Medicin**

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät der K. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrath Prof. Dr. **v. Ziemssen,**

vorgelegt

am 9. Juni 1887

von

**Gustav Riedlin,**

approb. Arzt aus Laufen in Baden.

---

München.

Druck von R. Oldenbourg.

1887.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548316_0151

## I. Die antiseptische Wirkung des Jodoforms.

Es ist in neuerer Zeit vielfach über den Werth des Jodoforms als Antisepticum discutirt worden. In ein acuteres Stadium ist diese Frage getreten durch die Veröffentlichung der Ergebnisse bacteriologischer Untersuchungen, wie solche von den dänischen Forschern Heyn und Rovsing angestellt wurden und durch die geradezu überraschenden Schlussfolgerungen, welche sie auf Grund ihrer Experimente zogen.

Diese Versuche wurden an einem »grauen Schimmelpilz«, an verschiedenen Bacterienarten, wie Reinculturen von Mikrococcus aus Ratteneiter, Staphylococcus pyogenes aureus, Pneumoniecoccus und Bacillus subtilis angestellt; das Jodoform wurde als Pulver, Aufschlemmung, Lösung (in Olivenöl und Kalbserum) und als Jodoform-Gaze angewandt; auch wurden einige Thierversuche angereiht. Die Versuchsanordnung bei Anwendung des Jodoforms war so, dass die mit den genannten Bacterienarten geimpften Gelatineplatten mit Jodoformpulver bedeckt und am darauffolgenden Tag von diesen Platten in Reagensgläser übergeimpft wurde; nach 2—3 Tagen zeigte sich schon deutlicher Anwuchs der betreffenden Mikroorganismen im Reagensglas.

Die Aufschlemmungen wurden durch Mischen verschiedener Mengen von Jodoformpulver mit verflüssigter Gelatine (Fleischwasser und Agar) gewonnen. Die möglichst rasch zum Erstarren gebrachte Gelatine, in welcher sich das Jodoform in ziemlich gleichmässiger Vertheilung befand, wurde geimpft; 3 Tage später zeigte sich Wachsthum in allen Impfstichen.

Wie hier, so zeigte sich auch bei den auf verschiedene andere Weise angestellten Versuchen jeweils, dass das Jodoform nicht im Stande war, die Entwickelung der Mikroben zu verhindern oder dieselben in ihrer Virulenz abzuschwächen, wie dies durch folgendes Thierexperiment dargethan wurde.

Von einer auf die oben erwähnte Weise hergestellten Jodoform-Staphylococcen-Mischung wurde eine Wasseraufschlemmung in das rechte Kniegelenk eines Kaninchens eingespritzt, am nächsten Tag schon zeigte sich fluctuirende Schwellung des Gelenkes und einige aus demselben aspirirte, in Agar-Agar übergeimpfte Eitertropfen liessen innerhalb 4 Tagen völlig charakteristische Reinculturen des Staphylococcus pyog. aur. zur Entwickelung kommen.

Auf Grund dieser Resultate sprechen die Verfasser dem Jodoform nicht nur jeden Werth als Antisepticum ab, sondern sie bezeichnen es sogar als gefährliches Mittel, weil durch dasselbe Mikroorganismen direct auf die Wunde übertragen werden können.

Weitere Beobachtungen über Jodoform als Antisepticum theilt Lübbert mit in seiner Arbeit »Biologische Spaltpilzuntersuchung« 1886. Er stellte folgenden Versuch an.

Auf sterile Gelatine wurde Jodoformpulver 1—2 mm hoch aufgeschüttet, darüber eine mit Staphyl. pyog. aur. inficirte Gelatine in noch flüssigem Zustand gegossen und das Röhrchen im Wärmekasten aufbewahrt. Ziemlich rasch wurde die über dem Jodoform befindliche Gelatine verflüssigt. Statt nun, wie man hätte erwarten sollen, beim Jodoform Halt zu machen, wuchs der Staphyl. aur. durch und verflüssigte mit derselben Schnelligkeit auch die untere Gelatine.

Diesen Versuch stellte auch ich an und zwar mit einer 10 proc. alkalischen Fleischwasser-Pepton-Gelatine und dem Staphyl. pyog. aur. als Infectionsmaterial. Das Resultat war das gleiche wie das von Lübbert mitgetheilte.

Scheint es nun nach diesen Versuchen mit dem Staphylococcus pyog. aur., als ob dem Jodoform gar keine antiseptische Wirksamkeit zukomme, so musste man sich doch von vorneherein fragen, ob eine solche Verallgemeinerung gerechtfertigt sei. Es ist Thatsache, dass verschiedene Bacterienarten sich gegenüber demselben Antisepticum verschieden verhalten. Deshalb wurden Versuche angestellt mit zwei anderen, besonders

lebhaft sich vermehrenden Spaltpilzen, bei denen eben deshalb ein entscheidender Erfolg zu erwarten war.

Hierzu dienten der Koch'sche Choleravibrio und ein »typhusähnlicher Bacillus«. Der letztere ist ein mit den bis jetzt beschriebenen Bacterien nicht zu identificirender Bacillus, welcher aus der Lunge eines an Influenza gestorbenen Pferdes erhalten worden war. Er hat in morphologischer und physiologischer Beziehung sehr grosse Aehnlichkeit mit dem Bacillus des menschlichen Abdominaltyphus; seine Wuchsformen sind: Ovalformen, Kurz- und Langstäbchen und Fadenformen. Betrachtet man mikroskopisch auf einer Plattencultur das Bild seiner an der Oberfläche der Gelatine sich entwickelnden Colonien, so tritt eine so frappante Aehnlichkeit mit den Typhuscolonien auf, dass eine Unterscheidung beider Mikroorganismen auf diesem Wege oft sehr schwer ist: dieselben buchtigen Ränder, dasselbe Furchensystem im Innern, das an ein Gebirgssystem im Kleinen erinnert, gegen die Peripherie hin aber nicht selten mehr das Aussehen eines Convoluts von Darmschlingen gewinnt.

Allerdings besteht in der Färbung der Colonien ein geringer Unterschied, da jener leichte Stich in's Olivgrüne, der der Typhus-Colonie eigenthümlich ist, hier fehlt. Die Stichcultur charakterisirt diesen Bacillus als nicht verflüssigenden, gärungserregenden Spaltpilz, der längs des ganzen Stichkanals eine grosse Zahl von Kohlensäureblasen producirt.

Inficirt man 1 % Fleischwasser-Pepton-Lösung mit Typhusbacillen und eine andere Probe mit den typhusähnlichen Bacillen und lässt dieselben bei Körpertemperatur einige Tage stehen, so nimmt man einen Geruch wahr, der qualitativ gleich ist für beide Bacterienarten: aromatisch-ranzig wie nach alten Nusskernen (niedere Fettsäuren, Ammoniak) oder gewissen Käsen (Limburger), aber entschieden weit intensiver beim typhusähnlichen Bacillus.

Was die biologischen Eigenschaften dieses Bacillus betrifft, so ist hervorzuheben seine grosse Vermehrungstüchtigkeit, und dass er trotz monatelanger, künstlicher Weiterzüchtung nicht merklich in seiner Lebenskräftigkeit alterirt wurde.

Es seien zunächst die Versuche mit diesem typhusähnlichen Bacillus angeführt. Als Versuchsmodus wurde das Plattenculturverfahren gewählt. Eine 10proc. alkal. Fleischwasser-Pepton-Gelatine wurde mit dem typhusähnlichen Bacillus inficirt, mit 1 g Jodoformpulver gemischt und auf eine kalte, sterile Glasplatte ausgegossen. Diese sowie die gleichzeitig angefertigte Control-Gelatineplatte wurden, jede unter besonderem Glockenverschluss, bei 22 ° C. aufbewahrt.

Auf beiden Platten entwickelten sich massenhafte Colonien; das merkwürdigste dabei war, dass die Colonien des typhusähnlichen Bacillus ganz unbekümmert um die Krystalle und Partikelchen des Jodoform sich überall kräftig entwickelt hatten, selbst wenn sie dicht bei und an denselben lagen, während man doch hätte erwarten sollen, dass die Entwickelung der Colonien in einem gewissen Umkreise um die Krystalle wenn nicht aufgehoben, so doch bedeutend würde gehemmt und verzögert werden [1]).

Trotzdem war im allgemeinen eine ganz geringe Verzögerung im Wachsthum der mit Jodoform behandelten Platten unverkennbar.

---

1) Noch drastischer als durch diese Versuche wurde die antiseptische Unwirksamkeit des Jodoforms dadurch erwiesen, dass ich — wie dies auch schon anderen Beobachtern begegnete — einmal ein Jodoformpräparat in die Hand bekam, das, wohl infolge ungenügender Vorsicht beim Aufbewahren, reichlich lebende Keime enthielt.

Wurde sterile, 10proc. alkalische Fleischwasser-Pepton-Gelatine auf eine sterilisirte, kalte Platte gegossen und mit diesem Jodoform bestreut, so zeigten sich schon nach 2 Tagen auf der bei 22 ° C. aufgestellten Platte viele verflüssigende Colonien, welche immer grösser wurden und schliesslich confluirten. Im mikroskopischen Präparat, welches von diesen Colonien angefertigt wurde, fanden sich mit Anilinwasser-Gentianaviolett leicht färbbare, meist in Traubenform zusammenliegende, kugelige Gebilde. Mit einem anderen Präparat hergestellte Plattenculturen ergaben dagegen ein negatives Resultat, d. h. es entwickelten sich keinerlei Vegetationen auf der Gelatine.

Dieser Versuch lehrt also zur Evidenz, dass das Jodoform nicht im Stande ist, gewisse, zufällig hineingefallene Keime zu ertödten oder auch nur in ihren vitalen Eigenschaften abzuschwächen.

Ganz andere Resultate ergab nun der Choleravibrio. Die bezüglichen Versuche wurden in verschiedener Weise angestellt [1]).

### 1. Plattenculturen mit Choleravibrio.

Vier Röhrchen einer 10proc. alkalischen Fleischwasser-Pepton-Gelatine wurden mit einer 1 Tag alten Cultur von Vibrio Koch. aus 1 % Fleischwasser-Pepton-Lösung gleichmässig inficirt; die Gelatine des ersten Röhrchens mit 1 g Jodoform gemischt und auf eine kalte, sterile Platte gegossen; die Gelatine des zweiten Röhrchens auf eine Glasplatte ausgegossen und vor dem Erstarren mit Jodoform in Kreuzform bestreut; die Gelatine des dritten und vierten Röhrchens ohne Jodoform ausgegossen.

Die 3 ersten Platten wurden nach dem Erstarren unter demselben, die als Controlplatte dienende vierte unter eigenem Glockenverschluss bei 22 ° C. aufgestellt.

Auf den ersten 3 Platten entwickelten sich keine Choleracolonien, ja es hatte sogar bei der dritten, ohne Jodoform ausgegossenen, Platte schon der blosse Jodoformdunst das Wachsthum der Keime verhindert.

Die separirte Controlplatte dagegen wies zahlreiche Colonien der Koch'schen Cholera-Vibrionen auf.

### 2. Röhrchenversuche mit Choleravibrio.

Die auffallende Erscheinung, dass der Dunst (des bei 22 ° C. befindlichen) Jodoforms schon genügt, um auf einer Plattencultur Aufhebung des Wachsthums der ausgesäten Cholerakeime zu bewirken, gab die Veranlassung, zu untersuchen, wie weit wohl der schädliche Einfluss des Jodoformdunstes in einer mit Koch'schen Vibrionen inficirten Gelatine reiche.

Zu diesem Zweck wurden 5 Röhrchen einer zuvor verflüssigten 10proc. alkalischen Fleischwasser-Pepton-Gelatine mit je einer bestimmten Drahtöse einer 1tägigen Choleracultur aus

1) Eine vorläufige Mittheilung über diese Versuche durch H. Buchner findet sich in den Sitzungsberichten der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München vom 7. Juni 1887 und Münchener medicinische Wochenschrift 1887 Nr. 25.

1 % Fleischwasser-Pepton-Lösung inficirt und die flüssige Gelatine so lange bewegt, bis eine gleichmässige Vertheilung der Keime anzunehmen war.

Ueber 4 der nun bald erstarrenden Gelatinen wurde sodann je ein an einem Ende zugeschmolzenes Glasröhrchen aufgehängt, welches mit 0,1 g Jodoform gefüllt war (*j*); das fünfte Röhrchen diente zur Controle. Die mit guten Wattepfropfen versehenen Röhrchen wurden in den Wärmekasten von 22 ° C. gestellt.

Fig. 1.

Schon nach 1 Tag zeigte das Controlröhrchen eine verflüssigte Oberfläche, die Verflüssigung ging ziemlich rasch in der allenthalben gleichmässig mit Colonien durchsetzten Gelatine vorwärts, so dass nach Verlauf von 8 Tagen schon mehr als die Hälfte der Gelatine, etwa 4 cm, verflüssigt war. Im mikroskopischen Präparat sah man die Vibrionen hauptsächlich in Halbschrauben und beinahe geraden Wuchsformen.

Die anderen 4 unter dem Einfluss des Jodoforms stehenden Gelatinen zeigten anfangs keine Verschiedenheiten unter sich. Im Gegensatz zum Controlröhrchen waren ihre Oberflächen frei von Colonien, überhaupt war bis zu 5 mm Tiefe nichts gewachsen (*a*). Hierauf folgte dann eine Zone mit grösseren Colonien (*b*), die schon nach 2 Tagen deutlich hervortraten und im Verlauf noch etwas grösser wurden, ohne aber zu verflüssigen. Die Zone, innerhalb deren diese Colonien lagen, war nach oben scharf, nach unten ziemlich genau abgegrenzt und nicht über 1,5—2 mm breit; von da bis zum Boden des Röhrchens war die Gelatine erfüllt mit gleichmässig vertheilten, sehr zahlreichen, mit zunehmender Tiefe kleiner werdenden Colonien, die noch nach 8 Tagen dasselbe kümmerliche Aussehen boten. Als auffallende Secundärerscheinung ist zu erwähnen, dass häufig an die Zone der kräftigsten Entwickelung der Colonien nach

unten unmittelbar eine hellere Schicht von 1—2 mm anschloss, welche nur äusserst wenige und minimal kleine Colonien aufwies.

Diese Versuche wurden oftmals mit dem gleichen Resultate wiederholt. Dieselben gelingen stets mit absoluter Sicherheit. Etwas verschieden gestaltet sich dagegen das Schicksal der jodoformirten Culturen bei noch länger dauernder Beobachtung. Bei einigen derselben kommt es nämlich doch zu einer allmählichen Entwickelung auch in der anfangs sterilen Zone, worauf dann langsam Verflüssigung erfolgt, während andere stets unverändert bleiben und nur allmählich durch Austrocknung der Gelatine leiden. Der Grund für diese Verschiedenheit ist ganz evident in dem Umstand zu suchen, ob die Jodoformröhrchen hoch oder tief in dem Reagenzcylinder angebracht sind, d. h. ob deren Mündung sich mehr oder weniger weit entfernt von der Oberfläche der Gelatine befindet. Je näher der letzteren, um so günstiger sind selbstverständlich die Bedingungen für das Eindringen der Jodoformdämpfe in die Gelatine. Diese Erklärungsweise fand sich in allen Versuchen bestätigt.

Suchen wir nun das Zustandekommen der erwähnten sterilen Zone zu erklären, die bei jedem Versuch und in jedem einzelnen Röhrchen immer wieder beobachtet wurde, so müssen wir offenbar annehmen, dass das Jodoform als Dampf, trotz seiner äusserst geringen Wasserlöslichkeit, in die Gelatine einzudringen vermag. Anders wären diese Resultate gar nicht begreiflich. Ausserdem muss aber auch der Sauerstoff, als begünstigendes Agens, in die Gelatine hineindiffundiren, und es ist klar, dass die Diffusion dieses Gases viel tiefer reicht als jene der Jodoformdämpfe. Sonst wäre namentlich die Entstehung der erwähnten maximalen Entwickelung dicht unterhalb der sterilen Zone nicht erklärlich. Der eigentliche Grund dieser letzteren Erscheinung bleibt übrigens auch dabei noch verborgen und dürfte kaum so leicht zu eruiren sein.

Die Jodoformdämpfe diffundiren also in 10 % Gelatine und zwar bei der gewählten Versuchsanordnung bis zu einer Tiefe von 5—10 mm, und dabei in solchen Mengen, dass hierdurch ein entwickelungshemmender (nicht tödtender!) Einfluss auf die

Choleravibrionen geübt wird. Dass die Diffusion, wenn auch nur spurenweise, noch tiefer gehen sollte, als es die Ausdehnung der sterilen Zone erkennen lässt, ist wegen der unmittelbar darauf folgenden maximalen Zone zu bestreiten [1]).

Es sollte nun noch gesehen werden, ob auch eine Diffusion der Jodoformdämpfe in Flüssigkeiten hinein stattfinde. Zu diesem Zweck wurden auf dieselbe Weise wie bisher 4 Reagenzcylinder mit Fleischwasser-Peptonlösung mit Choleravibrionen inficirt und dann in 3 derselben kleine Glasröhrchen mit 0,1 g Jodoform gehängt, das vierte diente als Controlröhrchen. Sämmtliche Röhrchen wurden in den Brütofen von 37 ° C. gestellt. Während nun das Control-Röhrchen, wie man dies ja bei mit Choleravibrionen inficirter Nährlösung stets beobachtet, schon nach 24 Stunden eine gleichmässige, starke Trübung zeigte, welche immer mehr unter oberflächlicher Deckenbildung zunahm, liessen die dem Jodoformdunst ausgesetzten nach 1 Tag erst eine ganz schwache Trübung erkennen, die aber dann allerdings im Laufe der folgenden Tage an Intensität zunahm und ebenfalls mit Deckenbildung einherging.

Auch hier konnte wieder die Beobachtung gemacht werden, dass die Behinderung der Entwickelung der ausgesäten Keime um so stärker war, je tiefer die Jodoformgläschen hingen.

Die Erscheinung, dass die Choleravibrionen in der Nährlösung nicht am Wachsthum verhindert, sondern in ihrer Entwickelung und Vermehrung nur bedeutend behindert wurden, dürfte darin ihre Erklärung finden, dass die Nährlösung vor allem ein besseres Nährsubstrat für die Choleravibrionen ist als die Gelatine. Ferner auch war die Temperatur eine höhere, den Vibrionen günstigere (hier 37 °, dort 22 °). Vielleicht auch beschränkt höhere Temperatur die Absorption der Jodoformdämpfe.

Immerhin ist auch bei Flüssigkeiten ein gewisses Hineindiffundiren von Jodoformdämpfen anzunehmen. Diese Erscheinung

1) Man könnte denken, dass es nicht die Jodoformdämpfe, sondern die Dämpfe von freigewordenem Jod seien, welche in die Gelatine eindringen. Diese Annahme wird jedoch durch Versuche, welche in der oben citirten Mittheilung Buchner's erwähnt sind, widerlegt.

ist um so merkwürdiger als das Jodoform, wie ein diesbezüglicher 14tägiger Versuch bei 22° lehrte, nicht in merklicher Weise verdunstet und somit nicht als eigentlich flüchtig bezeichnet werden kann.

Jedenfalls ist das Eindringen der Jodoformdämpfe in Flüssigkeiten und wasserhaltige Substanzen wichtig bezüglich der Theorie seiner Wirkungsweise bei der Wundbehandlung. Schon v. Nussbaum hat auf die in so vielen Fällen auffällige granulationsbefördernde Wirkung des Jodoforms hingewiesen, wodurch nach Billroth's Ansicht die Eingangspforten für septische Keime bald verschlossen werden. König hält an dem Werth des Jodoforms als Verbandmittel hauptsächlich deshalb fest, weil »das Jodoform, auf eine frische Wunde gebracht, jede Secretion derselben so gut wie ganz aufhebt«, und da das erste Secret der Wunde ein ganz vorzüglicher Nährboden für Mikroorganismen ist, so gestalte diese »austrocknende« Wirkung des Jodoforms dasselbe zu einem antibacteriellen Stoff, wenn auch in einem anderen als dem gewöhnlichen, in indirectem Sinne.

Wenn nun das Jodoform schon in die Gelatine bis zu einer gewissen Tiefe einzudringen vermag, so ist wohl anzunehmen, dass auch die lebenden Zellschichten, wahrscheinlich in ähnlicher Weise wie die Gelatine, für Jodoformdämpfe permeabel sind. Hierdurch aber werden die soeben angeführten Wirkungen des Jodoforms auf die Wundgewebe, die zur Granulationsbildung anregende und die secretionshemmende wesentlich verständlicher, während dieselben kaum zu begreifen wären, wenn das Jodoform nur auf die eigentliche Oberfläche der Gewebe zu wirken im Stande wäre.

## II. Die antiseptische Wirkung ätherischer Oele und einiger anderer Substanzen.

In der medicinischen Literatur der neueren Zeit finden sich nur äusserst spärliche Mittheilungen über die antiseptische Kraft der ätherischen Oele. Genauere Untersuchungen auf bacteriologischem Wege sind erst von Robert Koch[1]) bekannt; dieselben beziehen

1) Koch, Ueber Desinfection. Mittheilungen des kais. Gesundheitsamtes. Berlin 1881 Bd. 1.

sich jedoch nur auf eine kleine Gruppe ätherischer Oele, auf Pfeffermünz-Oel, Eucalyptol, Nelkenöl und Kampher, und sind sämmtliche Versuche mit Milzbrandsporen ausgeführt.

Koch kam dabei zu folgenden Resultaten:

Pfeffermünz-Oel, Anfang der Behinderung des Milzbrandbacillenwachsthums bei 1 : 33000 (Fleischextract-Pepton-Lösung).

Terpentin-Oel, Anfang der Behinderung bei 1 : 75000.

Nelken-Oel, Anfang der Behinderung bei 1 : 5000.

Eucalyptol, Behinderung bei 1 : 2500; Aufhebung noch nicht erreicht bei 1 : 1000.

Kampher, Behinderung bei 1 : 2500; Aufhebung noch nicht erreicht bei 1 : 1250.

Verschiedene Umstände haben es jedenfalls verursacht, dass aus den letzten Jahren, wo doch so viel über Antiseptik und Desinfectionsmittel gearbeitet wurde, keine Arbeit über ätherische Oele in ihrer Wirkung als Antiseptica vorhanden ist. Einmal ist in neuerer Zeit hauptsächlich das Bestreben hervorgetreten, möglichst kräftige und prompt wirkende Antiseptica zu finden. Dieses Bestreben beruht indess auf einem Irrthum, insoferne wir dem Organismus doch niemals mit starken, d. h. mit concentrirten Antisepticis auf den Leib rücken dürfen, sondern dieselben stets soweit verdünnen müssen, dass eine direct schädliche Wirkung auf die Körpergewebe ausgeschlossen ist.

Eine andere Schwierigkeit ferner besteht darin, dass die ätherischen Oele in Wasser unlöslich sind; leicht zwar lassen sich diese Oele in Weingeist lösen, fallen aber bei Wasserzusatz sofort wieder in Gestalt feiner Tröpfchen aus. Die einzige Art wohl, Emulsionen herzustellen, besteht in dem Kunstgriff, statt Weingeist Spiritus saponatus zu nehmen und die so erhaltene Lösung durch Zusatz von Aqua destillata zu emulgiren.

Auf diese Weise erhält man von einigen ätherischen Oelen 1 procentige, gut haltbare Emulsionen, während wieder andere in weniger als 1 %, keine aber in mehr als 1 % Emulsion erhältlich sind.

Mit derartigen Emulsionen verschiedener Oele wurden zunächst Versuche angestellt; als diese sich im ganzen als zu

schwach wirksam erwiesen, wurden die Oele in Substanz angewendet und zu Platten- und Röhrchenculturen mit directem Aufstreichen resp. Aufgiessen des ätherischen Oels auf die inficirte Gelatine gegriffen. Allerdings ist dies eine ungewöhnliche Art der Anwendung eines Antisepticums; allein es schien dies der einzige Weg, um die Wirkung der ätherischen Oele zu studiren. Und in der That zeigte sich, dass die antiseptische Wirkung in vielen Fällen beträchtlich weit über die directe Berührungsstelle in die Gelatine hineinragte, was nur durch Eindringen gelöster Theile des betreffenden Oeles erklärt werden kann.

Auch praktisch ist dieser Versuchsmodus von Interesse, da die directe Anwendung ätherischer Oele zu antiseptischen Zwecken auf Oberflächen (Wundflächen, Schleimhäuten) nicht ausgeschlossen erscheint.

**Terpentin-Oel.**

1. Versuche mit Emulsion. *a) Typhusähnlicher Bacillus.* Die Emulsion wurde auf folgende Weise hergestellt: 1 g Ol. Terebinth. wurde in 10 g Spirit. saponat. gelöst und die Lösung mit 90 g Aq. dest. versetzt, wodurch eine milchartige Flüssigkeit entsteht.

Nun wurden 6 mit je 10 ccm 10 % alkal. Fleischwasser-Pepton-Gelatine gefüllte Röhrchen im Wasserbad verflüssigt, mit 1 % Terpentin-Emulsion gemischt in den Verhältnissen 10 ccm Gelatine : 10, 5, 2 ccm Emulsion und nach dem Erstarren in den schief gelegten Röhrchen eine Strichcultur von auf Fleischwasser-Agar bei 37 ° C. kräftig gewachsenem, typhusähnlichem Bacillus angelegt. Darauf wurden sämmtliche Röhrchen in den Wärmekasten von 22 ° C. gestellt.

Nach Ablauf von 8 Tagen war bei den ersten 4 Röhrchen vom Mischungsverhältnis 10 : 10 und 10 : 5 keine Spur von Wachsthum eingetreten, bei den beiden vom Mischungsverhältnis 10 : 2 konnte erst nach 2 Tagen eine ganz geringe Entwickelung beobachtet werden. Sogar nach 12 Tagen hatten die Vegetationen in diesen 2 Röhrchen noch nicht die Entwickelung einer 1 tägigen Stichcultur auf 10 % alkal. Fleischwasser-Pepton-Gelatine bei 22 ° C. erreicht.

Eine energische Behinderung war also eingetreten bei 1 : 600, Aufhebung des Wachsthums bei 1 : 300.

Hierbei wurde nicht verfehlt, durch Anfertigung von gefärbten mikroskopischen Präparaten den augenfälligen Beweis für die so bedeutende Wachsthumsverzögerung des typhusähnlichen Bacillus zu erbringen. Wie bei alten Culturen der wirklichen Typhusbacillen oder bei solchen, die auf ungünstigem Nährboden, bei niederer Temperatur gewachsen sind, so findet man auch bei dem typhusähnlichen Bacillus unter den hier geschilderten Umständen nicht mehr die normalen Wuchsformen (Kurzstäbchen beim Bacillus des menschlichen Abdominaltyphus, Ovalformen und Kurzstäbchen beim typhusähnlichen Bacillus), sondern Langstäbchen und Fadenformen.

Im obigen Falle wurden denn auch ausser Ovalformen meist blassgefärbte Stäbchen und lange, blasse Fäden constatirt. Blass aber färben sich diese Bacterien dann, wenn sie grössere Antheile ihres Inhalts ausgeschieden haben und nur noch geringe, vitale Eigenschaften besitzen infolge hohen Alters der Cultur, Wachsthumsverzögerung in schlechten Nährmedien etc.

*b) Mikrococcus prodigiosus.* Von der Gattung Mikrococcus wurde der lebenskräftige Mikrococcus prodigiosus verwendet, um die Einwirkung der 1 proc. Terpentin-Emulsion bei verschiedenen Concentrationsgraden auf denselben zu studiren. Da nun dieser Spaltpilz auch anaërob wächst und seine Cultur durch ihre schöne, rothe Farbe kenntlich ist, so wurde von der Strichcultur abgesehen und eine Stichcultur in der auf dieselbe Weise wie beim vorigen Versuch präparirten, diesmal aber aufrecht erstarrten Gelatine, angelegt und zwar von einer kräftigen Cultur des Mikrococcus prodig. von Kartoffel. Temperatur 22 ° C.

Schon nach 1 Tag zeigte sich auf den Röhrchen vom Mischungsverhältnis 10 ccm Gelatine : 2 ccm Emulsion eine ca. 3 mm hohe, verflüssigte Zone von schön rosarother Farbe. Die Gelatine selbst hatte durch den Zusatz der Terpentin-Emulsion opalisirendes Aussehen erhalten, doch konnte man noch deutlich, sogar in den tiefsten Schichten, rothe Colonien in recht kräftiger

Entwickelung sehen. Die Verflüssigung machte von Tag zu Tag mässige Fortschritte, die Colonien im Verlauf des Stichkanals wurden immer grösser und deutlicher sichtbar.

Bei den 2 Röhrchen vom Mischungsverhältnis 10 : 5 war nach 1 Tag eine 1 mm tiefe, verflüssigte Delle ohne Farbe zu bemerken; längs des Stichkanals erfolgte kein Wachsthum der durch ihre charakteristische Farbe nicht zu verkennenden Mikrococcen. Erst am 8. Tag hatte die inzwischen breiter und wenig tiefer gewordene Delle eine ausgesprochene rosarothe Farbe, während auch jetzt noch im Stichkanal weder von rothen Colonien noch von Verflüssigung irgend etwas zu bemerken war.

Auch auf den Röhrchen 10 ccm Gelatine : 10 ccm Emulsion war das Wachsthum nicht gänzlich verhindert worden. Am 1. Tag nach Anlegung der Stichcultur zeigte sich am Anfang des Stichkanals eine etwa linsengrosse, flache, farblose Delle, die auch im Verlauf sich kaum merklich vergrösserte und erst am 10. Tag einen blassröthlichen Schimmer bekam. Im Stichkanal selbst kein Wachsthum.

Es ist also in keinem Falle eine vollständige Aufhebung des Wachsthums eingetreten, wohl aber beim Mischungsverhältnis 10 : 10 und 10 : 5, d. h. bei 1 Theil Terpentin auf 200, resp. 300 Theile eine sehr bedeutende Behinderung auf der Oberfläche und gänzliche Aufhebung in allen folgenden Schichten der Gelatine. An der Oberfläche war es eben der günstige Einfluss des Sauerstoffs, welcher die Bacterien zu einer, wenn auch recht kümmerlichen Entwickelung mit erst spät auftretender Farbstoffproduction kommen liess.

*c) Choleravibrio.* Auch ein Repräsentant der Gattung Vibrio wurde zu Versuchszwecken herbeigezogen. Das Experiment wurde in derselben Weise angestellt, wie dies beim Mikrococcus prodigiosus beschrieben ist.

Erst nach 3 Tagen konnte man auf sämmtlichen Röhrchen eine kleine, nicht verflüssigende Delle wahrnehmen, die sich später rissartig, wahrscheinlich durch Austrocknung, erweiterte. Nur bei den Röhrchen vom Mischungsverhältnis 10 : 2 bildete

sich ein nicht verflüssigter Trichter. Im Uebrigen erfuhr die Gelatine während 12 Beobachtungstagen keine Veränderung mehr.

Interessant dürfte auch die Mittheilung des mikroskopischen Befundes sein. Es fanden sich nämlich meist gerade Wuchsformen, nur wenige Kommaformen, dagegen ziemlich viele lange gerade und gebogene Fäden, lauter Zeichen darniederliegender Lebensenergie.

*d) Milzbrandsporen* in 1 proc. Terpentin-Emulsion. Im Anschluss an obige Experimente wurden mehrere Versuche mit Milzbrandsporen gemacht, die eine gewisse Zeit in 1 proc. Terpentin-Emulsion gelegen waren.

Hierzu wurden mit angetrockneten Milzbrandsporen bedeckte Seidenfäden in folgender Weise verwendet. Auf eine Platte 10 proc. alkalischer Fleischwasser-Pepton-Gelatine wurden vor dem völligen Erstarren derselben von den Seidenfäden gelegt und zwar:

1. trockene Seidenfäden,
2. solche, die 24 Stunden in 1 proc. Terpentin-Emulsion gelegen und zwischen sterilem Fliesspapier ausgepresst worden waren,
3. solche, die 24 Stunden in 1 proc. Terpentin-Emulsion gelegen, in steriler 0,6 proc. Kochsalzlösung abgespült und zwischen sterilisirtem Fliesspapier ausgepresst worden waren,
4. solche, die 24 Stunden in steriler 0,6 proc. Kochsalzlösung bei niederer Temperatur gelegen und zwischen sterilem Fliesspapier ausgepresst worden waren,
5. dieselben, aber nicht zwischen sterilisirtem Fliesspapier ausgepresst.

Das Resultat dieser Versuchsanordnung war:

ad 1. zahlreiche Colonien allenthalben um die getrockneten Fäden;

ad 2. wenige Colonien, aber deutlich und sicher;

ad 3. sehr wenige Colonien:

ad 4. viele Colonien, aber doch weniger als bei 1.;

ad 5. ebenso.

Wiederholte Versuche ergaben das nämliche Resultat. Zu bemerken ist noch, dass bei 1, 4 und 5 die Entwickelung der Milzbrandbacillen eine gleichzeitige, bei 2 und 3 eine verzögerte war.

Als Ergebnis dieses Versuches ist also zu verzeichnen, dass 1proc. Terpentin-Emulsion nicht im Stande ist, nach 24stündiger Einwirkung das Auskeimen der Milzbrandsporen zu verhindern.

Dieses Resultat fand auch seine volle Bestätigung durch Thierversuche.

Einer kräftigen, weissen Maus wurden 2 je 2 cm lange, trockene, sporenbedeckte Seidenfäden unter eine Hauttasche gebracht. Die Maus starb nach 1 Tag; in der Milz fand sich eine enorme Menge Milzbrandbacillen.

Dieselbe Operation wurde bei einer anderen, ebenfalls gesunden und kräftigen Maus vorgenommen, dazu aber Seidenfäden verwendet, welche 24 Stunden in 1proc. Terpentin-Emulsion gelegen waren. Tags darauf starb die Maus; in der Milz zahlreiche Milzbrandbacillen. Ja, es zeigten sich bei diesem Impfverfahren mit weissen Mäusen sporenbedeckte Seidenfäden, die sogar 2 Tage in 1proc. Terpentin-Emulsion gelegen, noch wirksam.

2. Plattenmethode. Diese Untersuchungsmethode wurde für sämmtliche flüssige, ätherische Oele in einheitlicher Weise folgendermaassen durchgeführt.

Eine 10proc. alkalische Fleischwasser-Pepton-Gelatine wird verflüssigt, mit dem typhusähnlichen Bacillus inficirt und auf sterile, kalte Platte ausgegossen. Längere Zeit nach dem Erstarren wird in Kreuzform vermittelst eines durch Erhitzen zuvor steril gemachten Glasstabes von dem betreffenden Oele auf die Gelatine sachte aufgetragen und die Platte sodann jeweils unter einer im Innern mit feuchtem Papier ausgelegten Glasglocke aufbewahrt.

Selbstverständlich wurden stets Controlplatten gegossen.

Auf einer nach eben beschriebener Weise hergestellten Platte, mit Oleum Terebinth. in Kreuzform aufgetragen, zeigte sich unter der ganzen Breite des Oelstreifens und ca. 5—6 mm seitlich darüber hinaus keine Entwickelung der Keime. Die sonst auf

der Platte vorhandenen Colonien selbst waren klein und schlecht entwickelt und erholten sich auch nur wenig im Laufe der folgenden Tage, jedenfalls erreichten sie nicht die Grösse der Colonien auf der Controlplatte.

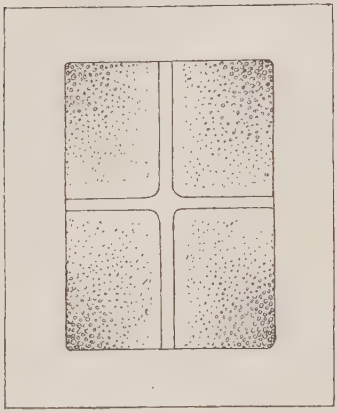

Fig. 2.

3. Röhrchenmethode mit directer und indirecter Einwirkung des Terpentins auf die (inficirte) Gelatine.

Zwei verflüssigte Gelatinen wurden mit dem typhusähnlichen Bacillus inficirt, auf die eine nach dem Erstarren der Gelatine 1 cm hoch Ol. Terebinth. gegossen, über die andere ein kleines Glasröhrchen mit Terpentin-Oel gehängt (vgl. Jodoformversuche) und die gut verschlossenen Gelatine-Röhrchen bei 22 ° C. aufgestellt. Auf dieselbe Weise wurde ein Versuch mit Choleravibrionen gemacht.

Es ergab sich für

a) *Typhusähnliche Bacillen* bei directem Aufgiessen: Gelatine 10 mm tief, frei von Colonien, die tieferen Schichten zeigen kleine $CO_2$-Blasen und Trübung durch zahlreiche Colonien.

Bei Einwirkung der blossen Dämpfe allenthalben Entwickelung.

b) *Choleravibrionen* bei directem Aufgiessen: Gelatine 15 mm tief frei, dann gleichmässig kleine Colonien.

Bei gasförmiger Einwirkung Colonien allenthalben gewachsen, jedoch Wachsthumsverzögerung.

Ueberblicken wir diese Ergebnisse der mit den verschiedenen Bacterien angestellten Versuche, so müssen wir das Terpentin-Oel als ein mässig kräftiges Antisepticum ansprechen. Die 1 proc. Terpentin-Emulsion kommt in ihrer Wirkung gegen Milzbrandsporen ungefähr der 4 proc. Carbolsäurelösung gleich.

Ferner haben wir bei:

Typhusähnlichen Bacillen energische Behinderung derselben bei Terpentingehalt der Gelatine von 1 : 600; Aufhebung des Wachsthums bei 1 : 300.

Mikrococcus prodigiosus, kräftige Behinderung bei 1 : 300; Aufhebung, wenn Sauerstoff-Mangel bei 1 : 300, ausserdem selbst nicht bei 1 : 200.

Choleravibrio, kräftige Behinderung bei 1 : 600; Aufhebung noch nicht erreicht bei 1 : 200.

**Eucalyptus-Oel.**

1. Versuche mit Emulsion. In derselben Weise, wie bei den Versuchen mit Terpentin-Emulsion, wurde die 1proc. Eucalyptol-Emulsion (Eucalyptol 1,0; Spirit. sapon. 10,0; Aq. dest. 90,0) in ihrer Wirkung gegen den typhusähnlichen Bacillus geprüft.

Es ergab sich, dass auf sämmtlichen Röhrchen mit den nämlichen 3 Abstufungen im Mischungsverhältnis wie oben, Colonien, wenn auch verzögert und weniger kräftig, aufgewachsen waren.

2. Plattenmethode. Eine mit typhusähnlichen Bacillen inficirte Gelatine wurde auf eine kalte, sterile Platte gegossen und nach dem Erstarren mit Eucalyptol in Kreuzform bestrichen.

Es entwickelten sich weder unter dem Oelstrich noch sonst auf der Gelatine Colonien. Dieses stark riechende Oel war also im Stande, schon durch seine Dämpfe das Wachsthum der Bacillen zu verhindern.

3. Röhrchenmethode. Um die directe Einwirkung von Eucalyptol auf die Gelatine zu prüfen, wurden in analoger Weise, wie dies oben mitgetheilt ist, Röhrchenversuche mit typhusähnlichen Bacillen und Choleravibrionen in 10 % Gelatine ausgeführt.

Dabei ergab sich für

a) *typhusähnliche Bacillen* bei directem Aufgiessen: Gelatine 9mm hell, davon die oberen 3mm ganz ohne Colonien, die unteren 6mm mit einzelnen grossen Colonien.

Bei Einwirkung der blossen Dämpfe reichliche Colonien bis oben und auf der Oberfläche.

b) *Choleravibrionen* bei directem Aufgiessen: 15mm, die Gelatine frei mit einigen grösseren Colonien im untersten Theile; sämmtliche 15mm opalescirend.

Bei Einwirkung der Dämpfe Entwickelung bis oben, jedoch schwächer werdend.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass Bestandtheile des Eucalyptols ziemlich tief in die Gelatine hineindiffundiren, und dort eine starke, vegetationsbehindernde Wirkung üben.

### Pfeffermünz-Oel.

Dieses Oel, welchem man a priori eine nicht unbedeutende Wirksamkeit gegen Spaltpilze vindiciren möchte, erfüllte diese Erwartungen nicht. Vor Allem erwies sich die 1proc. Emulsion als fast ganz wirkungslos. Bei der Mittheilung der Versuche beschränke ich mich deshalb auf die Platten- und Röhrchenmethode.

Beim Plattenculturverfahren mit dem typhusähnlichen Bacillus wuchsen mit beinahe unmerklicher Verzögerung die Colonien ausserhalb des Oelkreuzes; nur in der allernächsten Nähe der Ränder, etwa 1—1,5 mm davon entfernt, sowie unter den Oelstrichen selbst, war eine Behinderung, nirgends aber eine Aufhebung des Wachsthums der Colonien zu bemerken.

Die Röhrchenmethode ergab für

a) *typhusähnlichen Bacillus* bei directem Aufgiessen des Oeles Gelatine 1 mm hell. Bei Einwirkung blosser Dämpfe Colonien bis oben, auch auf der Oberfläche reichlich.

b) *Choleravibrionen* bei directem Aufgiessen Gelatine 7 mm frei, davon die 2 oberen mm hell, die 5 unteren opalescirend. Die Dämpfe konnten kräftige Entwickelung bis oben nicht hindern.

### Rosmarin-Oel.

Eine weit grössere antiseptische Wirkung als Pfeffermünz-Oel besitzt Rosmarin. Die Plattenmethode führte zu dem Ergebnis, dass auf der ganzen Gelatine, auch auf denjenigen Theilen, welche nicht mit dem Oele in Berührung gekommen, jegliches Wachsthum aufgehoben blieb. Die Röhrchenmethode ergab für

a) *typhusähnliche Bacillen* bei directem Aufgiessen Gelatine 3—4 mm hell, davon die untere Hälfte mit einzelnen etwas grösseren Colonien. Bei Einwirkung der blossen Dämpfe dagegen reichliche Entwickelung bis oben.

b) *Choleravibrio* bei directem Aufgiessen 10 mm frei, davon 4 mm ganz hell, 6 mm opalescirend. Bei Einwirkung der Dämpfe kräftige Entwickelung bis oben.

### Lavendel-Oel.

Ein gegen den typhusähnlichen Bacillus ungemein kräftiges Mittel ist das Lavendelöl. Die Plattenmethode zeigte Aufhebung des Wachsthums auf der ganzen Platte. Das Resultat der Röhrchenmethode ist für

a) *typhusähnliche Bacillen* bei directem Aufgiessen Gelatine 7 mm hell, davon die untere Hälfte mit einzelnen grossen Colonien. Bei Einwirkung der Dämpfe ging die Entwickelung bis oben, auf der Oberfläche jedoch schwache Entwickelung.

b) *Choleravibrio* bei directem Aufgiessen Gelatine 10 mm frei, davon 3 mm ganz hell, 7 mm opalescirend. Dämpfe: Entwickelung gegen oben bedeutend schwächer. Die Oberfläche und eine Schicht von 1 mm scheint ganz frei.

Die bisher besprochenen ätherischen Oele haben, mit Ausnahme des Ol. Menth., eine entschieden nicht unbeträchtliche antiseptische Kraft, welche durch das nicht unbedeutende Diffusionsvermögen an praktischer Bedeutung gewinnt in dem Eingangs dieses Kapitels angeführten Sinne.

Es folgen nun ätherische Oele von geringerem antiseptischem Werth, bei denen deshalb auch nur eine Art der Prüfung, die Plattenmethode, zur Anwendung kam. Den vorhergehenden am nächsten stehend ist das

### Nelken-Oel.

Die Gelatine-Platte zeigte sowohl unter dem Oelkreuz als auch bis zu 5—6 mm vom äusseren Rand desselben keine Vegetationen des typhusähnlichen Bacillus. Im Uebrigen waren die

sämmtlichen Colonien sehr klein, an manchen Stellen mit blossem Auge kaum zu sehen und offenbar in ihrer Entwickelung geschädigt.

**Thymian-Oel.**

In den vom Oele nicht berührten Theilen ist die Platte mit sehr gut entwickelten Colonien besetzt, unter den Oelstreifen und in deren nächster Umgebung (bis zu 2 mm vom Rand des Oelstriches) weniger und kleinere Colonien.

**Anis-Oel.**

Unter dem Oelstrich selbst keine Entwickelung. Behinderung und theilweise Aufhebung des Colonienwachsthums 2—3 mm vom äusseren Rand des Oelkreuzes. Uebrigens blieben die Colonien auf den anderen Theilen der Gelatine etwas kleiner als auf der Controlplatte.

**Fenchel-Oel.**

Verzögerung des Wachsthums unter und unmittelbar neben dem Kreuze, die entfernteren Colonien gleich denen auf der Controlplatte kräftig entwickelt.

**Juniperus-Oel.**

(Schwächstes ätherisches Oel.) Colonien allenthalben gewachsen, sogar unter dem Oelkreuz, wenn auch etwas verzögert.

Es erübrigte noch, im Anschluss an die bisher erwähnten flüssigen ätherischen Oele auch mit einem festen ätherischen Oel, mit Campher, Experimente anzustellen. Der

**Campher,**

als antiseptisches Mittel in Form von Salben, Verbandpulvern, Einreibungen u. s. w. verwendet, löst sich nur sehr schwer in gewöhnlichem Wasser (1 : 1300), etwas besser in kaltem Wasser. Er verhindert das Auftreten von Schimmelpilzen, weshalb man ihn z. B. Morphiumlösungen gerne zusetzt.

Um nun sein Verhalten Spaltpilzen gegenüber genauer zu studiren, wurde eine sorgfältig filtrirte Lösung von Campher in

kaltem Wasser verwendet und davon 6 verflüssigten Gelatinen zugesetzt in den früher erwähnten Verhältnissen von 10 ccm Gelatine: 10, 5, 2 ccm Campherlösung. Nach genauem Mischen und Erstarren der Flüssigkeit wurde eine Stichcultur mit dem Mikrococcus prodigiosus direct von einer Kartoffelcultur angelegt und die Röhrchen bei 22° C. aufgestellt.

Schon nach 1 Tag sah man nach Maassgabe der Mischungsverhältnisse Verflüssigung und zwar beim Mischungsverhältnis 10 : 10 eine kleine verflüssigte Delle; bei 10 : 5 einen verflüssigten Trichter von 4 mm Durchmesser an der Oberfläche der Gelatine und ca. 3 mm Tiefe; bei 10 : 2 einen verflüssigten Trichter von 5 mm Durchmesser und 5 mm Tiefe.

Die antiseptische Wirkung des Campherwassers, wenigstens dem Mikrococcus prodigiosus gegenüber, ist somit eine sehr geringfügige.

Möge es gestattet sein, im Anschluss an die voraufgegangenen Versuche über ätherische Oele in Kürze noch einige Mittheilungen zu machen über einige Stoffe, welche theils wegen ihrer Neuheit, theils wegen ihrer gerühmten antibacteriellen und antiparasitären Eigenschaften wohl einiges Interesse verdienen.

### Jodol.

Das Ergebnis der Jodoformversuche, wonach dies von den Chirurgen so hoch geschätzte Mittel nur als schwaches Antisepticum anzusehen ist mit bis jetzt einzig bekannter Ausnahme seiner Wirkung gegen den Koch'schen Choleravibrio, dem gegenüber es sich als kräftiges Antisepticum bewährte, legte es nahe, auch mit dem in neuerer Zeit so warm empfohlenen Jodol Versuche anzustellen.

Wenn wir nun schon von vorneherein zur Annahme neigten, dass das geruchlose und weniger Jod enthaltende Jodol in seiner antiseptischen Kraft hinter dem Jodoform stehen werde, so waren wir doch geradezu überrascht, es als ein gegen Spaltpilze völlig indifferentes Pulver kennen zu lernen. Es wurden folgende Versuche angestellt.

Eine 10proc. alkalische Fleischwasser-Pepton-Gelatine wurde verflüssigt, mit dem typhusähnlichen Bacillus inficirt, auf sterile kalte Platte gegossen und vor dem Erstarren mit Jodol bestreut. Auf dieselbe Weise wurde eine Gelatine mit Choleravibrio inficirt und mit Jodol gemischt, auch wurden Controlplatten angelegt. Temperatur 22 ° C.

Bereits nach 1 Tag konnte man auf beiden inficirten Platten Colonien zählen, die weder bezüglich der Grösse noch ihrer Anzahl hinter den auf den Controlplatten gewachsenen zurückgeblieben waren und sich auch in der Folge gleicherweise entwickelten. Die einzelnen Colonien lagen dicht bei und um die Jodolpartikelchen, die mikroskopischen Präparate wiesen von beiden Bacterienarten normale Wuchsformen auf.

Das Jodol hat also selbst gegen die so empfindlichen Vibrionen der Cholera asiatica die Rolle eines indifferenten Fremdkörpers gespielt, seine antibacterielle Wirkung ist eine das Wachsthum der Spaltpilze weder verzögernde noch aufhebende, sondern einfach gleich Null zu setzen.

Damit soll jedoch natürlich nicht ausgesprochen sein, dass dieses neue, für den thierischen Organismus als unschädlich gepriesene Ersatzmittel des Jodoforms im Contact mit den lebenden Zellen des Organismus sich nicht möglicherweise in anderer Richtung als nützlich bewähren kann.

### Balsamum Peruvianum.

Der durch seine antiparasitären Eigenschaften bekannte Peru-Balsam wurde einer Prüfung unterzogen bezüglich seines Verhaltens gegen Spaltpilze und zwar gegen die Choleravibrionen und die typhusähnlichen Bacillen.

1. Choleravibrio. Zu diesem Ende wurden 3 mit Choleravibrionen inficirte Gelatinen auf kalte, sterile Platten gegossen und nach dem Erstarren 1 Platte mit Peru-Balsam in Kreuzform bestrichen und gemeinschaftlich mit der zweiten, auf welcher sich kein Balsam befand, unter derselben Glocke bei 22 ° C. aufgestellt. Die 3. Platte diente zur Controle.

Auf der ganzen ersten Platte gingen überhaupt keine Colonien auf, auf der zweiten, dem Dunst des Balsams ausgesetzten Platte entwickelten sich erst nach 3 Tagen zahlreiche, äusserst kleine Colonien, welche wohl nach Ablauf weiterer Tage eine kleine Wachsthumszunahme erkennen liessen, ohne aber je wieder volle Lebensenergie zu erlangen.

Die Controlplatte dagegen war mit sehr vielen, schon nach 2 Tagen die Gelatine verflüssigenden, Colonien besetzt.

2. Typhusähnlicher Bacillus. Ein auf die gleiche Weise wie mit Vibrio Koch. angestellter Versuch führte für den typhusähnlichen Bacillus zu wesentlich verschiedenem Ergebnis.

Hier war kein Unterschied zwischen der separirten Controlplatte und der dem Balsamgeruch ausgesetzten Platte betreffs der Zahl und Grösse der Colonien. Dagegen zeigte die mit einem Kreuz von Balsamum Peruvianum versehene Platte Aufhebung des Wachsthums unter dem Balsamstreifen und bis zu 8 mm vom Rand desselben. Dann folgten kleine, dünngesäte Colonien, die aber dann mit weiterer Entfernung vom Balsam immer grösser und dichter wurden und schliesslich dasselbe Aussehen boten wie die auf der Controlplatte.

Entschieden aber das lehrreichste Bild bot eine Platte, auf welche die mit Balsamum Peruvianum gemischte Gelatine gegossen war. Hier lag derselbe, da er sich mit der verflüssigten Gelatine nicht inniger mischen lässt, in Gestalt von grösseren und kleineren Tropfen in der starren Gelatine eingeschlossen. Betrachtete man makroskopisch die Platte, so sah man da, wo nur wenige und kleine Balsamtropfen lagen, viele, mehr weniger gut entwickelte Colonien; häuften sich aber an einer Stelle grössere und kleinere Tropfen an, so war nichts gewachsen.

Mikroskopisch liess sich deutlich erkennen, dass an einem solchen Balsamtropfen direct keine Colonien lagen, ja, dass überhaupt in einem gewissen Umkreis keine Vegetationen zur Entwickelung gekommen waren, bis dann, über diesen Dunstkreis hinaus, erst wenige, sehr kleine, dann immer grössere und kräftigere Colonien auftraten.

Es kommen also dem Peru-Balsam ausser seinen antiparasitären auch nicht unbeträchtliche antibacterielle Eigenschaften zu, besonders energisch ist seine Wirkung gegen Choleravibrionen. Der antiseptisch wirkende Bestandtheil dürfte vermuthlich die Zimmtsäure sein.

### Natrium sulfo-ichthyolicum.

Diese schwarze, theerartige Masse, von Unna hauptsächlich gegen Gelenkrheumatismus und bei Hautaffectionen empfohlen, ist in allen Verhältnissen in Wasser löslich. Ich prüfte die Wirkung gegen Spaltpilze, indem ich mit einer 5 proc. wässerigen Lösung 6 Röhrchen verflüssigter Gelatine in den Verhältnissen von 10 ccm Gelatine : 10, 5 und 2 ccm Lösung versetzte, nach sorgfältiger Mischung schief erstarren liess und eine Strichcultur des typhusähnlichen Bacillus anlegte. Temperatur 22 ° C.

Nach Verlauf von 2 Tagen waren in sämmtlichen Röhrchen vom Strich aus Vegetationen zu sehen, welche bei 10 ccm Gelatine : 10 ccm Lösung ziemlich schwach, bei 10 : 5 etwas kräftiger und bei 10 : 2 mit beinahe voller Wachsthumsintensität zur Entwickelung gelangt waren.

Die 5 proc. wässerige Lösung von Natrium sulfo-ichthyolicum hat also den Effect, das Wachsthum dieses Spaltpilzes zu verzögern, aber nicht zu verhindern. Die Wuchsformen des typhusähnlichen Fäulnisbacillus blieben die normalen und die Lebensenergie der von dieser Misch-Gelatine auf Fleischwasser-Agar übergezüchteten Infectionsmasse war in keiner Weise alterirt worden.

### Anilin-Oel.

Auch mit Anilinöl (resp. Anilin), von welchem man weiss, dass es eine Bedeutung als Antisepticum hat, wurden gleicherweise wie bei Natrium sulfo-ichthyolicum Versuche angestellt, und zwar nicht mit dem Anilinöl in Substanz, sondern mit sog. Anilinwasser. Dasselbe wurde durch Schütteln von Anilinöl mit destillirtem Wasser bis zur Sättigung und Filtriren durch angenetztes Filter hergestellt.

Resultat: Auf sämmtlichen 6 Röhrchen war auch nicht eine Spur von Entwickelung des typhusähnlichen Bacillus zu bemerken.

Dieser Versuch lehrt, dass wir im Anilin ein antiseptisches Mittel von bemerkenswerther Kraft besitzen.

### III. Das Eindringen gasförmiger Körper in Gelatine.

Im Anschluss an die sub I berichteten Röhrchenversuche mit Jodoform wurden Diffusionsversuche mit verschiedenen flüchtigen antiseptischen Mitteln ausgeführt und dabei jeweils der Choleravibrio und der typhusähnliche Bacillus als Infectionsmaterial benutzt. Diese Experimente bezweckten, den antiseptischen Werth der betreffenden Substanzen resp. ihrer flüchtigen Theile kennen zu lernen und zu untersuchen, wie die Gelatine sich gegenüber den verschiedenen Dämpfen verhält und von welchen Bedingungen es abhängt, ob dieselben mehr oder weniger tief eindringen.

Die Versuche wurden auch hier in der Weise vorgenommen, dass über der mit dem Infectionsmaterial gemischten und wieder erstarrten 10 proc. alkalischen Fleischwasser-Pepton-Gelatine kleine Glasröhrchen mit der zu untersuchenden Substanz aufgehängt blieben. Die Gelatine-Röhrchen wurden selbstverständlich mit Wattepfropfen möglichst gut verschlossen; war die zu untersuchende Substanz eine ganz besonders starkflüchtige, so dass nach kurzer Zeit der ganze Inhalt des Gläschens verdunstete, so wurde von Zeit zu Zeit nachgegossen. Ebenso wurden Flüssigkeiten, in welchen das wirkende Agens nur absorbirt war, in passenden Zwischenräumen erneuert.

Die Versuchs- und Control-Röhrchen standen immer im Wärmekasten von 22 ° C.

#### Allylsenf-Oel.

a) Vibrio Koch. Die Gelatine von der Oberfläche bis zu 20 mm Tiefe hell und klar, hierauf folgt der getrübte, mit kleinen Colonien durchsetzte untere Theil derselben. Die Colonien zeigten auch im Verlaufe nur unmerkliches Wachsthum.

b) Typhusähnlicher Bacillus. In der ganzen Gelatine keine Entwickelung. Das Controlröhrchen dagegen zeigt in allen Theilen zahlreiche Blasen, es sind dies die früher erwähnten Kohlensäureblasen infolge von Gärungsvorgängen in der inficirten Gelatine.

**Sublimat in Substanz.**

Dieses nur wenig flüchtige, aber so ausserordentlich starke Antisepticum zeigte bei dieser Versuchsanordnung keinerlei Wirkung sowohl gegen den Vibrio Koch. als gegen den typhusähnlichen Bacillus. Die Dampfentwickelung bei 22 ° C. scheint demnach eine minimale.

**Cyankalium.**

a) Vibrio Koch. Oberfläche der Gelatine ohne Colonien, überhaupt 5 mm tief nichts gewachsen, Gelatine hell. Der übrige Theil der Gelatine allenthalben mit Colonien durchsetzt.

b) Typhusähnlicher Bacillus. Bis zu 12 mm Tiefe Aufhebung des Wachsthums, Gelatine hell, keine Gasbildung. Die tieferen Theile mit zahlreichen kleinen Gasblasen durchsetzt.

**Essigsäure, concentrirte.**

a) Vibrio Koch. Gelatine 5 mm tief, klar, von da ab der Rest gleichmässig mit Colonien durchsetzt.

b) Typhusähnlicher Bacillus. Gelatine durchaus mit Gasblasen angefüllt; auf der Oberfläche, die infolge der Kohlensäureentwickelung kuppenartig gewölbt erscheint, traten nach 2 Tagen mässig zahlreiche Colonien auf.

**Trichloressigsäure.**

Gegen beide Spaltpilzarten keinerlei antiseptische Wirkung.

**Salzsäure, reine.**

a) Vibrio Koch. Gelatine durchaus gleichmässig mit kleinen Colonien durchsetzt, auf der Oberfläche selbst wenige Colonien. Diese geringe Wirkung der Salzsäuredämpfe gegenüber der oft so starken anderer hier geprüfter Substanzen ist sehr auffallend.

b) Typhusähnlicher Bacillus. Mächtige Gasentwickelung in der ganzen Gelatine, Oberfläche gehoben und mit zahlreichen Colonien bedeckt.

**Schwefelkohlenstoff.**

a) Vibrio Koch. In der ganzen Gelatine keine Entwickelung.

b) Typhusähnlicher Bacillus. Gelatine 27 mm tief ohne Colonien.

**Chloroform.**

a) Vibrio Koch. Gelatine 15 mm tief hell, hierauf zahlreiche kleine Colonien.

b) Typhusähnliche Bacillen. 12 mm tief nichts gewachsen, dann folgt Blasenbildung.

**Carbolsäure, 90 proc.**

a) Vibrio Koch. Oberfläche ohne Colonien, überhaupt bis zu einer Tiefe von 3 mm Aufhebung des Wachsthums. Dann folgt gleichmässige Aussaat kleiner Colonien.

b) Typhusähnlicher Bacillus. Zahlreiche Colonien auf der gehobenen Oberfläche, kräftige Gasentwickelung.

**Anilin-Oel.**

Ohne jede Wirkung gegen beiderlei Bacterien.

**Lavendel-Oel.**

Von den ätherischen Oelen ist das Lavendel-Oel das einzige, welches durch Diffusion seiner Dämpfe in die Gelatine die Entwickelung auf eine kurze Strecke aufzuheben vermag, während die diesbezüglichen Versuche mit Rosmarin-Oel, Eucalyptol und Terpentin, den stärksten ätherischen Oelen, in ihrer Wirkung gegen Spaltpilze ein negatives Resultat ergaben.

**Ammoniak.**

a) Choleravibrio. Keine Entwickelung. Gelatine wird trübe.

b) Typhusähnlicher Bacillus. Keine Entwickelung. Gelatine fortschreitend trübe.

Bei diesem Versuch mit Ammoniak ist nun nicht sowohl die grosse antibacterielle Wirkung der Dämpfe, sondern vielmehr der Diffusionsvorgang an sich von grösstem Interesse.

Hängt man über eine 10 proc. alkalische Fleischwasser-Pepton-Gelatine, die schon mehrere Tage gestanden hat und daher an der Oberfläche ein wenig trocken geworden ist, ein Gläschen mit Ammoniakflüssigkeit auf, so bemerkt man absolut keine Veränderung in der Gelatine. Verflüssigt man jedoch vorher die Gelatine und lässt dieselbe vor dem Einhängen des Gläschens mit Ammoniakflüssigkeit wieder erstarren, so tritt schon nach 1 Stunde eine 4 mm tiefe Trübung der Gelatine ein, die stündlich weiter schreitet, wobei jedoch, wie zu erwarten, das Tempo des Eindringens immer langsamer wird.

Ein so angestellter und beständig beobachteter Versuch ergab, bei 12° C. und einem Abstand der Mündung des Ammoniakröhrchens von der Gelatine von 3 cm, ein Eindringen der Dämpfe

| | | | |
|---|---|---|---|
| nach | 1 Tag | . . . | 26 mm tief |
| „ | 2 Tagen | weitere | 11 „ „ |
| „ | 3 „ | „ | 8 „ „ |
| „ | 4 „ | „ | 7 „ „ |
| „ | 5 „ | „ | 5,5 mm tief, |

also 57,5 mm in 5 Tagen.

Diese Trübung rührt davon her, dass unter der Einwirkung der Ammoniakdämpfe die in der Gelatine gelösten Salze von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Magnesia ausgeschieden werden. Anfangs nun bewirken diese Salze eine homogene Trübung; nach einiger Zeit sieht man dieselbe sich aufhellen, während gleichzeitig viele feine und kleine Krystalle in Nadelform allenthalben ausfallen. Während also in den tieferen Schichten die Trübung fortschreitet, hellen sich successive die oberen Schichten auf unter Ausscheidung von Krystallen. Diese selbst aber behalten merkwürdigerweise nur in der obersten, 4 mm tiefen Schichte, ihre ursprüngliche Gestalt und Grösse bei, wo sie als kleine, in Kreuzform angelegte weisse Krystalle massenhaft liegen; in den darauffolgenden Lagen werden die Kreuzformen

immer grösser, die Zahl der Krystalle immer kleiner. Die Balken des Kreuzes sind hier gefiedert.

Dass bei dem Eindringen der Dämpfe der untersuchten Antiseptica in Gelatine hauptsächlich der Grad der Flüchtigkeit der betreffenden Verbindung eine Rolle spielt, und ferner die Grösse des Moleculargewichts, diese Annahme erscheint von vorneherein zweifellos. Aber die Art, wie diese beiden Factoren wirken, und welche Bedingungen sonst noch im einzelnen Falle concurriren, dies lässt sich bis jetzt unmöglich angeben. Jedenfalls erscheint nur das eine sicher, dass die Grösse des Moleculargewichts für sich allein nicht entscheidend sein kann. Wahrscheinlich spielt die Flüchtigkeit eine wichtigere Rolle.

So sehen wir, dass starkflüchtige Stoffe wie Schwefelkohlenstoff und Allylsenföl sehr tief eindringen, während andere Stoffe wie Cyankali und Essigsäure trotz ihres kleineren Atomgewichtes infolge ihrer geringeren Verdunstungsfähigkeit viel weniger tief diffundiren.

Dass andererseits ein hohes Moleculargewicht kein Hindernis bietet für relativ starke Diffusionsvorgänge, beweist vor allem das Jodoform, dessen Dämpfe 5—10 mm tief in die Gelatine eindringen, gerade so weit, als die Dämpfe der Essigsäure, deren Atomgewicht 6½ mal kleiner ist.

Resumiren wir in Kürze die Resultate, zu denen wir durch diese Versuche gelangt sind, so hat sich ergeben:

1. Jodoform verhält sich gegenüber den verschiedenen Spaltpilzen entweder als beinahe indifferentes Pulver oder als schwaches Antisepticum; gegen Choleravibrionen dagegen tritt es als kräftiges Antisepticum auf, seine Dämpfe schon verhindern das Wachsthum und zwar in 10 proc. Gelatine bis zu einer Tiefe von 5—10 mm.

2. Terpentinöl in 1 proc. Emulsion wirkt kräftig behindernd auf Bacterienvegetationen. Nährgelatine mit Terpentinzusatz 1 : 200 ist für Spaltpilzentwickelung ungeeignet. Dagegen vermag 1 proc. Terpentinemulsion Milzbrandsporen nicht zu tödten. Terpentin

in Substanz wirkt kräftig antiseptisch, dringt, auf 10proc. Gelatine aufgetragen, bis zu 15 mm in dieselbe und verhindert soweit jede Entwickelung.

3. Lavendel-, Eucalyptus-, Rosmarin-Oel sind von den übrigen ätherischen Oelen die antiseptisch wirksamsten, doch lassen sich von ihnen keine antiseptisch wirksame Emulsionen herstellen. In Substanz wirken diese Oele kräftig antiseptisch. Lavendel- und Rosmarinöl dringen bis zu 10, Eucalyptusöl bis zu 15 mm in 10 proc. Gelatine und verhindern soweit jede Vegetation.

4. Von den übrigen ätherischen Oelen besitzt das Nelkenöl noch die grösste antiseptische Kraft. Alle anderen, wie Thymian-, Fenchel-, Pfeffermünz-, Anis-, Juniperus-Oel und Campher sind als Antiseptica von untergeordneter Bedeutung.

5. Jodol hat sich als ein gegen Bacterien unwirksames, geradezu indifferentes Pulver erwiesen.

6. Peru-Balsam ist ein ziemlich kräftiges Antisepticum, besonders energisch wirkt er gegen den Choleravibrio. Auf 10 proc. Gelatine aufgetragen dringen Bestandtheile des Perubalsam bis zu 8 mm Tiefe in die Gelatine und verhindern soweit jede Vegetation.

7. Natrium sulfo-ichthyolicum in 5 % wässeriger Lösung wirkt äusserst schwach antiseptisch.

8. Anilin resp. gesättigtes Anilinwasser ist ein Mittel von hervorragender antiseptischer Bedeutung. 10 proc. Gelatine mit Zusatz von $^1/_5$ Anilinwasser ist zur Ernährung von Bacterien ungeeignet.

9. Die Versuche über das Eindringen gasförmiger Antiseptica in Gelatine haben gezeigt, dass die Gelatine keine starre Masse ist, sondern dass in ihr eigenartige und ausgedehnte Diffusionsvorgänge auftreten. Diese Methode ist werthvoll zum Studium der Wirkungsweise gasförmiger Antiseptica, die sich mit Hilfe derselben auf das genaueste und anschaulichste verfolgen lässt. Am stärksten diffundirend erwiesen sich die Dämpfe des Ammoniaks und des Schwefelkohlenstoffs, welche die ganze Gelatineschichte von ca. 50 mm durchdrangen, dann jene des Allylsenföls (20 bis

50 mm), des Chloroform (bis 15 mm), dann die Dämpfe des Jodoforms, Cyankaliums und der concentrirten Essigsäure. Die Dämpfe der Carbolsäure, Salzsäure und Trichloressigsäure zeigten eine sehr unbedeutende Diffusionsfähigkeit.

Schliesslich sei es mir gestattet, dem Herrn Stabsarzt und Privatdocenten Dr. Hans Buchner für seine vielfache Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.